



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **83022** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61K 35/00
A61K 38/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 02134	(72) Винахідник(и): Пасечніков Сергій Петрович (UA), Кузнєцов Володимир Вікторович (UA), Рябушко Віталій Іванович (UA), Єрохін Владислав Євстафійович (UA)
(22) Дата подання заявки: 20.02.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 27.08.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 27.08.2013, Бюл.№ 16	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ, 01601 (UA), 1 МІСЬКА ЛІКАРНЯ ІМ. ПИРОВА М. І., вул. Адмірала Олександрівського, 19, м. Севастополь, 99011 (UA), ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ПІВДЕННИХ МОРИВ ІМ. О.О. КОВАЛЕВСЬКОГО НАН УКРАЇНИ, пр. Нахімова, 2, м. Севастополь, 99011 (UA)

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ ЕПІЦИСТОСТОМІЇ

(57) Реферат:

Спосіб профілактики та лікування інфекційно-запальних ускладнень після епіцистостомії полягає у промиванні сечового міхура антисептичним розчином фурациліну. Щоденне промивання сечового міхура розчином фурациліну 1:5000 доповнюють інстиляціями 30 мл розчину Аргодерму®, при розведенні його початкового стану 1:2 до концентрації Ag^+ 0,33г·л⁻¹, протягом 40 хвилин, тривалістю 5-7 діб, яку уточнюють шляхом контролю результатів бактеріологічного моніторингу сечі та стандартних клінічних аналізів.

UA 83022 U

Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема до хірургії, і може бути використана для попередження та лікування інфекційно-запальних ускладнень після урологічних операцій, за якими накладається епіцистостома.

Актуальність проблеми не викликає сумніву, оскільки в урологічній практиці частота госпітальної інфекції сечових шляхів, за даними пан-європейського та пан-євроазіатського досліджень (PEP I PEAP) становить 11 %, що впливає на ефективність лікування та прогноз захворювання [1]. Використання препаратів "Протаргол" (Argentum proteinate) та колоїдного срібла Коларгол (Argentum koloidale) відоме завдяки в'язким антисептичним і протизапальним властивостям. Вони застосовуються при промиванні сечового міхура та сечовивідного каналу [2].

Нестабільність препаратів до світла, наявність скарг хворих на печіння, свербіж, алергічні реакції, а також висока вартість обмежують їх використання в широкій клінічній практиці. Найбільш близьким до розв'язання поставленої задачі і, прийнятий за прототип, є спосіб упередження гнійно-септичних ускладнень після урологічних операцій, що супроводжуються накладанням епіцистостоми [3]. Для промивання сечового міхура застосовують озонований розчин фурациліну 1:5000 з концентрацією озона 500 мкг/л один раз на добу до появи чистої промивної рідини з наступним заповненням порожнини сечового міхура вказаним розчином на 10-15 хвилин і його видаленням. Після чого здійснюють остаточну санацію за допомогою дрібнодисперсного струменя згаданим розчином, що одержують на апараті УГО-1 і який утворюється під тиском 80 атм з діаметром на виході із отвору 0,7 мм; курс лікування 7-10 днів. Спосіб дозволяє проводити більш якісну санацію сечового міхура, що сприяє покращенню результатів лікування хворих із патологією сечовивідної системи. Основним недоліком відомого способу є сильна реакційна здатність атомарного кисню, що спроможний пошкоджувати не тільки бактеріальні клітини, але й слизову оболонку сечового міхура, а ці пошкодження можуть мати несприятливий віддалений ефект.

В основу корисної моделі поставлена задача забезпечення профілактики та лікування післяопераційних інфекційно-запальних ускладнень з боку сечовивідних шляхів, спричинених госпітальною інфекцією, та покращення результатів лікування хворих із патологією сечовивідної системи шляхом застосування нового препарату та розробки способу його використання.

Поставлена задача вирішується тим, що для профілактики та лікування використовується водорозчинний антисептичний препарат медичного призначення Аргодерм® (4, 5).

Спосіб полягає в тому, що після щоденного промивання сечового міхура розчином фурациліну, в його порожнину на 40 хвилин вводять 30 мл розчину Аргодерму® у розведенні 1:2 до концентрації Ag^+ 0,33 г·л⁻¹. Тривалість курсу 5-7 діб визначають на підставі контролю результатів бактеріологічного моніторингу сечі та стандартних клінічних аналізів. Для оцінки ефективності та безпечності препарату Аргодерм®, який містить наночасточки срібла, у комплексній терапії хворих з епіцистостою, що встановлена з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ), ускладненою затримкою сечі, були використані стандартні методи обстеження. Вони включали: огляд уролога, проведення ЕКГ, УЗО, рентгенографію органів сечовидільної системи, клінічні аналізи крові, загальний аналіз сечі та добовий діурез, бактеріологічний із визначенням чутливості до антибіотиків.

У дослідження було включено 25 хворих із гострою затримкою сечі (ГЗС), що виникла на тлі ДГПЗ. З різних причин, в основному через наявність тяжкої супутньої патології, їм було виконано троакару епіцистостомию. Віковий склад хворих був в межах від 57 до 85 років. Пацієнтам основної, піддослідної, групи (n=15), разом із традиційним лікуванням проводили інстиляції сечового міхура розчином Аргодерму® (30 мл) протягом 40 хв. в розведенні 1:2 до концентрації Ag^+ 0,33 г·л⁻¹. Інстиляції проводили щоденно після промивання сечового міхура розчином фурациліну 1:5000. Тривалість курсу 5-7 діб визначали на підставі контролю результатів бактеріологічного моніторингу сечі та стандартних клінічних аналізів.

Пацієнти контрольної групи (n=10) отримували традиційне лікування, що передбачало призначення протизапальних та бактеріальних препаратів (нітрофурану по 100 мг 3 рази на добу протягом 10 днів, фітопрепарати 4 тижні).

Перед початком лікування всі пацієнти пройшли комплексне обстеження з оглядом уролога, проведенням ЕКГ, УЗО і рентгенографії органів сечовидільної системи, загального аналізу сечі та добового діурезу, клінічного аналізу крові, бактеріологічного аналізу сечі із визначенням чутливості до антибіотиків. Через 7 діб проведено контрольний аналіз сечі, а на 14 добу - повторний об'єм досліджень, подібний до початкового перед лікуванням. В результаті здійснення лікувально-профілактичного курсу були одержані наступні результати: бактеріурія до лікування була у 7 (46,7%), пацієнтів дослідної групи та у 4 (40%) хворих контрольної. У першій групі виявлені наступні штами мікроорганізмів: *Escherichia coli* - 3, *Enterococcus* spp. - 1,

Staphylococcus aureus - 1, Proteus spp. - 1, Pseudomonas aeruginosa - 1. У другій групі - Escherichia coli - 1, Staphylococcus aureus - 2, Candida albicans - 1. Лейкоцитурія до лікування була присутня в обох групах. На 7 добу лікування лейкоцитурія більше 20 лейкоцитів в полі зору мала місце у 9 (60%) дослідної та у 7 (70%) пацієнтів контрольної груп. На 14 добу - лейкоцитурія більше 20 лейкоцитів у полі зору спостерігалась у 2 (13%) пацієнтів основної групи, а у групі порівняння - у 3 (30%). Бактеріурія відповідно у одного (Pseudomonas aeruginosa) та у 2 пацієнтів (Citrobacter spp. і Candida albicans).

Оцінюючи результати ефективності запропонованого способу профілактики та лікування інфекційно-запальних ускладнень після епіцистостомії, слід відмітити, що застосування антисептичного препарату Аргодерм®, що містить наночасточки срібла, в комплексній терапії, зокрема циститу, сприяє протизапальній, антимікробній і спазмолітичній дії. Він потрібний пацієнтам, хворим на цистит, ускладнений катетер-асоційованою інфекцією. Аргодерм® має місцеву, етіотропну та патогенетичну дію, не токсичний, простий у використанні, тому може бути застосований в урологічній практиці, зокрема для профілактики та лікування інфекційно-запальних ускладнень після епіцистостомії. Можливе й більш широке застосування запропонованого способу, наприклад, для попередження інфекційно-запальних ускладнень при зовнішньому дренированні сечових шляхів з використанням антисептиків на основі наносрібла.

Приклади застосування способу

Клінічний приклад 1. Профілактика інфекційно-запальних захворювань сечовивідних шляхів після оперативного втручання з приводу цистолітотомії та епіцистостомії.

Хворий С., 61 рік, історія хвороби №19892, 26.09.12 р., госпіталізований в урологічне відділення 1-ої міської лікарні (м. Севастополь) у плановому порядку зі скаргами на странгурію, відходження великої кількості піску під час сечовипускання. Діагноз - ДГПЗ I стадії. Камені сечового міхура. Хронічний цистит у стадії нестійкої ремісії. Хворіє біля 2-х років, коли з'явились вказані скарги. Неодноразово лікував цистит амбулаторно. Останнє загострення було 2 місяці тому. 02.X.2012 р. хворому виконано операції: цистолітотомію, епіцистостомію.

У післяопераційному періоді, з метою профілактики загострення хронічного циститу, хворому було проведено впродовж 7 діб інстиляції сечового міхура 30 мл розчину Аргодерм® у розведенні початкового розчину 1:2 до концентрації Ag^+ $0,33 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$, впродовж 40 хвилин. Інстиляції здійснювали щоденно після попереднього промивання сечового міхура фурациліном 1:5000. На 7-му добу видалена цистостомічна трубка. У хворого відновилось самостійне сечовипускання. Явищ загострення хронічного циститу не проявлялось. Загальний аналіз сечі від 09.X.2012 р. показав: сеча каламутна, світложовта, лужна, щільність 1018, білок 0,33 г/л, лейкоцити 15-20 в полі зору, еритроцити 10-15 в полі зору, слиз, бактерій немає, солі - урати в значній кількості. Хворого виписано на амбулаторне лікування.

Клінічний приклад 2. Лікування ускладнень хронічного постійно рецидивуючого циститу.

Хворий В., 48 років, історія хвороби №15260, госпіталізований в урологічне відділення 1-ої міської лікарні в плановому порядку зі скаргами на біль внизу живота, відсутність самостійного сечовипускання, імперативні його потяги, каламутну сечу. Діагноз, стриктура уретри, хронічна затримка сечі, загострення хронічного циститу, стан після гострого порушення мозкового кровооту. Операція краніотомія, видалення інсультгематоми 27.01.2011 р.

Внаслідок виконаної 01.03.2011 р. епіцистостомії виникло інфекційно-запальне ускладнення хронічного, постійно рецидивуючого циститу. Протягом півроку пацієнт лікувався з приводу постійно рецидивуючого циститу без покращення. В аналізах сечі - піурія. При загальному аналізі сечі від 14.08.2012 р. було виявлено: сеча каламутна, світложовта, лужна, щільність 1020, білок 0,66 г/л., лейкоцити 35-48 в полі зору, еритроцити 18-20 в полі зору, бактерії - помірно. При засіві сечі від 17.08.2012 р. була виділена культура Escherichia coli в кількості 1×10^5 КОЕ на мл сечі, стійка до стрептотриміцину, лейкоміцину, пеніциліну, амікацину, оксациліну, цефтріасону, офлоксацину, ципрофлоксацину та чутлива до гентаміцину, меропенему. Хворого було госпіталізовано для додаткового обстеження та вирішення питання про оперативне лікування стриктури уретри. Для передопераційної підготовки та лікування циститу призначалась фітотерапія, інстиляції сечового міхура 30 мл розчином Аргодерм® при розведенні його початкового стану 1:2 до концентрації Ag^+ $0,33 \text{ г} \cdot \text{л}^{-1}$ на протязі 40 хвилин. Інстиляції проводили щоденно після попереднього промивання сечового міхура розчином фурациліну 1:5000. Після трьох інстиляцій у хворого зникли скарги на печіння у сечовивідному каналі та імперативні потяги. У загальному аналізі сечі від 28.08.2012 р. - сеча каламутна, світложовта, щільність 1020, лужна, білок 0,305 г/л, лейкоцити 10-15 в полі зору, еритроцити 8-10 в полі зору, слиз, фосфати, бактерій немає. Через тиждень хворому успішно виконано операцію, оптичну уретротомію, ТУР простати (збільшеної середньої часточки). Ускладнень не було. Хворого виписано на амбулаторне лікування.

Клінічний приклад 3. Лікування ускладнень хронічного, постійно рецидивуючого циститу, обумовленого антибіотикорезистентною культурою *Acinetobacter* spp. після оперативного втручання з приводу цистолітотомії та епіцистостомії.

5 Хворий П., 57 років, історія хвороби №15148, госпіталізований 21.08.2012 в урологічне відділення 1-ої міської лікарні (м. Севастополь) в плановому порядку зі скаргами на часті потяги до сечовипускання, каламутну сечу. Діагноз: склероз шийки сечового міхура, стриктура уретри. Дивертикул сечового міхура. Камені сечового міхура. У анамнезі 2008 року - оптична уретротомія та бужування уретри.

10 29.08.2012 р. хворому зроблено операцію цистолітомію, висічення дивертикула сечового міхура, клиновидна резекція шийки сечового міхура, епіцистостомія. У післяопераційному періоді виникло загострення хронічного циститу. У загальному аналізі сечі від 04.09.2012 р. - каламутна сеча, світложовта, щільність 1013, лужна, білок 0,425 г/л, лейкоцити 100-180 в полі зору, еритроцити 5-10 в полі зору, бактерія - в значній кількості. При мікробіологічному аналізі сечі виділена культура *Acinetobacter* spp. у кількості $1:10^5$ КОЕ на мл сечі. Висіяна культура, 15 маючи початковий високий рівень антибіотикорезистентності, була стійка до азитроміцину, гентаміцину, цефтріаксону, доксицикліну, однак чутлива до ципрофлоксацину. Для лікування циститу призначено ципрофлоксацин (250 мг \times 2р. на добу), фітотерапію, інстиляції сечового міхура 30 мл розчину Аргодерм® при розведенні початкового його стану 1:2 до концентрації Ag^+ 0,33 г·л⁻¹ на 40 хвилин. Інстиляції здійснювали щоденно після попереднього промивання сечового міхура фурациліном 1:5000. Після трьох інстиляцій хворий не скаржився на печіння у сечовивідному каналі, імперативні потяги. Через тиждень у загальних аналізах сечі від 20 14.09.2012 р. сеча каламутна, світло-жовта, щільність 1020, лужна, білок 0,157 г/л, лейкоцити 20-25 в полі зору, еритроцити 5-8 в полі зору, слиз, бактерії нема.

25 Перевагами запропонованого способу є покращення, в короткі терміни не тільки суб'єктивного стану хворих, але й об'єктивних показників клінічної діагностики, наприклад, зменшення кількості мікрофлори у сечі та лейкоцитурії.

Ефективність запропонованої корисної моделі полягає також у розширенні арсеналу лікувально-профілактичних засобів і способів комплексної профілактики та лікування запальних захворювань сечового міхура, які не викликають алергічних та подразнюючих реакцій, сумісні із 30 традиційними заходами та методами профілактики і терапії, придатні до локального застосування. Велике значення має й скорочення тривалості госпіталізації хворих.

Джерела інформації, які використані при підготовці заявки:

1. Саркулова М.Н. Профилактика и лечение госпитальной инфекции мочевых путей при малоинвазивных урологических вмешательствах: Автореф. дис. Д-ра мед. наук : 14.00.40. - М., 35 2009. - 45 с.

2. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2 т., Т. 2. - М., Медицина, 1986. - 576 с.

3. Патент РФ №2144361, 20.01.2000 / А.Л. Лазарев, В.И. Булынин, А.А. Глухов: Способ предупреждения гнойно-септических осложнений после урологических операций.

4. Патент 10539 UA, МПК A61K33/38, A61K31/715 Спосіб отримання водорозчинної 40 бактерицидної композиції, що містить наночасточки срібла / І.М. Юркова, В.Р. Естрела-Льопис, В.І.Рябушко, Л.І. Рябушко // Таврійський Нац. ун-тет ім. В.І. Вернадського. - №u2005044475, заявл. 13.05.2005, опубл. 15.11.2005. Бюл. №11.

5. Медичний виріб. Засіб плівкоутворюючий антисептичний "Аргодерм" ТУ У 24.4-19184646-005:2011. Свідоцтво про державну реєстрацію №10767/2011 від 13.07.2012 р.

45

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб профілактики та лікування інфекційно-запальних ускладнень після епіцистостомії, що полягає у промиванні сечового міхура антисептичним розчином фурациліну, який 50 **відрізняється** тим, що щоденне промивання сечового міхура розчином фурациліну 1:5000 доповнюють інстиляціями 30 мл розчину Аргодерму®, при розведенні його початкового стану 1:2 до концентрації Ag^+ 0,33г·л⁻¹, протягом 40 хвилин, тривалістю 5-7 діб, яку уточнюють шляхом контролю результатів бактеріологічного моніторингу сечі та стандартних клінічних аналізів.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601